

Blodtrycksförändringar vid byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe

Hos friska, normotensiva individer

Linnea Adolfsson och Hillevi Pilgren Sautter

Examensarbete 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Lena Hulthén
Examinator: Anna Winkvist
2012-04-12

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel:	Blodtrycksförändringar vid byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe, hos friska, normotensiva individer
Författare:	Linnéa Adolfsson och Hillevi Pilgren Sautter
Handledare:	Lena Hulthén
Examinator:	Anna Winkvist
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Examensarbete, 15 hp
Datum:	2012-04-12

Bakgrund Hypertoni är en riskfaktor för hjärtkärlsjukdom, vilket är den vanligaste orsaken till förtidig död. Bidragande orsaker till högt blodtryck är faktorer som genetik, livsstil och kost. I tidigare studier har intag av kaffe visat sig kunna höja blodtrycket.

Syfte Att undersöka det vetenskapliga underlaget om huruvida blodtrycket påverkas vid byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe hos friska, normotensiva individer.

Sökväg Sökningar gjordes på PubMed och Scopus under februari 2012. Sökord som användes var "coffee blood pressure", "coffee cardiovascular disease", " kaffe blodtryck", "kaffe hjärtkärlsjukdom", "coffee and decaffeinated coffee", "decaffeinated coffee and blood pressure", "decaffeinated coffee and cardiovascular disease" och "exchange decaffeinated coffee".

Urvalskriterier Studier med friska, normotensiva deltagare över 15 år, BMI under 30, interventionslängd minst en vecka och randomiserade kontrollerade humanstudier inkluderades. Endast studier med koffein från kaffe jämfört med koffeinfritt kaffe samt studier på engelska och svenska accepterades. Exklusionskriterier var andra interventioner så som vikttnedgång, kostförändringar, läkemedel eller stresstest.

Datainsamling och analys Studier valdes efter uppsatta urvalskriterier. De granskades efter SBU:s "Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning" och evidensstyrkan bedömdes enligt GRADE-systemet.

Resultat Tre studier inkluderades. Två visade en signifikant blodtryckssänkning vid byte av kaffetyper; systoliskt blodtryck 1,5-5,3 mm Hg och diastoliskt blodtryck 1,0 mm Hg. Den tredje visade ingen signifikant skillnad. Evidensen bedöms vara måttlig.

Slutsats Utbyte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe hos friska, normotensiva individer ger en signifikant, men relativt liten, sänkning av blodtrycket. Evidensstyrkan för detta bedöms vara måttlig (+++). Hos dessa personer ses ingen större vinst i att byta kaffetyper.

Abstract

Title: Changes in blood pressure by replacing regular coffee with decaffeinated coffee, in healthy, normotensive subjects

Author: Linnéa Adolfsson and Hillevi Pilgren Sautter

Supervisor: Lena Hulthén

Examiner: Anna Winkvist

Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS

Type of paper: Examination paper, 15 ECTS

Date: April 12, 2012

Background Hypertension is a risk factor for developing cardiovascular disease, which is the most common cause of premature death. Contributing factors to hypertension are genetics, lifestyle and nutrition. Earlier studies have shown that coffee may increase blood pressure.

Objective To investigate the scientific basis whether replacing regular coffee with decaffeinated coffee would affect blood pressure in healthy, normotensive subjects.

Search strategy Searches have been done in databases; PubMed and Scopus in February 2012. Keywords used were: "coffee blood pressure", "coffee cardiovascular disease", "kaffe blodtryck", "kaffe hjärtkärlsjukdom", "coffee and decaffeinated coffee", "decaffeinated coffee and blood pressure", "decaffeinated coffee and cardiovascular disease" and "exchange decaffeinated coffee".

Selection criteria Studies with healthy, normotensive subjects, >15 years old, BMI < 30, more than one week of intervention, randomized controlled trials and human trials were included. Only trials using caffeine from coffee versus decaffeinated coffee and studies in English and Swedish were accepted. Exclusion criteria were other interventions such as weight loss, changes in diet, medications or stress tests.

Data collection and analysis Studies were selected after inclusion and exclusion criteria. They were inspected according to SBU:s "Granskningmall för randomiserad kontrollerad prövning" and quality of evidence was evaluated according to GRADE.

Main results Three studies were included. Two of them showed a significant decrease in blood pressure after changing type of coffee, systolic blood pressure 1,5-5,3 mm Hg and diastolic blood pressure 1,0 mm Hg. The third study showed no significant difference. The evidence is estimated to be moderate.

Conclusion Replacing regular coffee with decaffeinated coffee gives a significant, but small, fall in blood pressure in healthy, normotensive subjects. The evidence is estimated to be moderate (+++). There is no greater gain in changing type of coffee for these individuals.

Förkortningar

CC	Caffeinated coffee, koffeininnehållande/vanligt kaffe
CVD	Cardiovascular disease, hjärtkärlsjukdom
DBP	Diastolic blood pressure, diastoliskt blodtryck
DC	Decaffeinated coffee, koffeinfritt kaffe
mm Hg	Millimeter kvicksilver, enhet för mätning av blodtryck
SBP	Systolic blood pressure, systoliskt blodtryck

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Abstract	3
Förkortningar	4
Innehållsförteckning	5
Introduktion	6
<i>Bakgrund</i>	6
Högt blodtryck	6
Blodtrycksmätning	6
Konsumtion av kaffe och koffeinfritt kaffe	7
Framställning av koffeinfritt kaffe	7
Sambandet mellan kaffeintag och blodtryck	7
<i>Problemformulering</i>	7
<i>Syfte</i>	7
<i>Frågeställningar</i>	7
Metod	8
<i>Inklusions- och exklusionskriterier</i>	8
<i>Datainsamlingsmetod</i>	8
<i>Databearbetning</i>	8
<i>Granskning av relevans och kvalitet</i>	8
Resultat	10
<i>Kvalité och beskrivning av enskilda studier</i>	10
Höfer, Bättig 1993	10
Superko et al. 1994	10
Van Dusseldorp et al. 1989	11
<i>Evidensgradering</i>	13
Diskussion	14
<i>De ingående studiernas begränsningar</i>	14
<i>De ingående studiernas styrkor</i>	14
<i>Översiktsartikelns begränsningar</i>	15
<i>Resultatets överförbarhet till hypertensiva</i>	15
<i>Kaffets komplexitet</i>	15
<i>Bieffekter av koffeinabstinens</i>	16
<i>Resultatets betydelse</i>	16
<i>Slutsatser</i>	16
Referenser	17

Introduktion

Bakgrund

Högt blodtryck

Hypertoni, högt blodtryck, är en behandlingsbar riskfaktor för hjärtkärlsjukdom, vilket är den vanligaste orsaken till förtidig död i världen. Undersökningar har visat att 27 % av den svenska befolkningen har förhöjt blodtryck, 10 % av dessa har svår hypertoni; ≥ 180 mm Hg systoliskt (systolic blood pressure; SBP) och/eller ≥ 110 mm Hg diastoliskt (diastolic blood pressure; DBP) viloblodtryck (1).

Hjärtkärlsjukdom stod för 30 % av de globala dödsfallen år 2008. Individer i såväl låg- som höginkomstländer är drabbade. Kvinnor och män drabbas i nästintill lika stor utsträckning. Hypertoni är tillsammans med förhöjt blodsocker, förhöjda blodlipider samt övervikt och fetma de största riskfaktorerna för hjärtkärlssjukdom (2).

SBP är det tryck som uppstår när hjärtat drar ihop sig, precis innan blodet pumpas ut i kroppen. DBP är trycket som hjärtat har mellan två pumps slag, då hjärtat vilar (3). Normalt blodtryck är 120-139/80-89 mm Hg, gränsen för högt blodtryck går vid 140/90 mm Hg, uppmätt vid minst 3 tillfällen (1). Ett högt blodtryck ökar åderförfattningen i kärlet vilket med tiden gör att kärlväggen blir hård och mindre elastisk. Vid högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke, njursjukdom, försämrad cirkulation i benen samt typ 2 diabetes. Hypertoni ger ofta inga symtom eller lindriga sådana, till exempel huvudvärk och trötthet (3).

Orsaker till hypertoni kan vara kostfaktorer; högt intag av salt, lågt intag av kalium, högt intag av alkohol samt livsstilsfaktorer; rökning, övervikt, fysisk inaktivitet och stress. Genetiska faktorer kan också påverka risken (4). Även intag av kaffe har setts kunna påverka blodtrycket (5). Behandlingen av hypertoni består både av förändringar i livsstil; motion, minska i vikt, dricka mindre alkohol och minska intaget av salt, samt medicinering med blodtryckssänkande medicin (3). En sänkning av DBP med 5 mm Hg i den allmänna populationen kan minska antalet fall av stroke med 34 % och hjärtinfarkt med 21 % (6).

Blodtrycksmätning

Enligt europeisk standard mäts blodtrycket efter att patienten vilat i minst fem minuter sittande, så kallat viloblodtryck (1). En manschett placeras runt överarmen, i höjd med hjärtat, och pumpas upp tills trycket överstiger det systoliska blodtrycket. Därefter släpps luft ut samtidigt som man lyssnar med ett stetoskop över ett blodkärl i armvecket. När pulsljud hörs mäts SBP och när ljuden försvinner mäts DBP (3). Vid tillfällen då det misstänks att ett standardiserat blodtryck inte speglar patientens vardagliga blodtryck kan ambulatorisk blodtrycksmätning användas. Det innebär att patienten bär en automatisk blodtrycksmanschett under ett dygn som registrerar blodtrycket 2-3 gånger per timma (1). Sammanställning av mätningarna kan sedan visa hur patientens blodtryck ser ut under dagen. Blodtrycket kan även mätas av patienten själv, utan ett stetoskop, då fås siffrorna digitalt. Idag mäts ofta blodtrycket även inom sjukvården digitalt (3).

Konsumtion av kaffe och koffeinfritt kaffe

Svenskarna hade år 2009 världens tredje största kaffekonsumtion per capita på drygt 9 kg obryggt kaffe per år (7). Andelen koffeinfritt kaffe som såldes 2008 var < 0,5 % (8). Koffeinfritt kaffe får enligt EU:s marknadslagstiftning endast innehålla 0,1 % koffein i rostade bönor och 0,3 % i snabbkaffe (9). Under 2010 konsumerade svensken 159 liter kaffe per person vilket i genomsnitt är 3,5 koppar per dag (125 ml/kopp) (10).

Framställning av koffeinfritt kaffe

Kaffe är ett avkok på bönor från kaffeväxten. Växtens röda, körsbärsstora frukter plockas och dess två frön, kaffebönorna, utvinns, torkas, rostas och mals. Olika metoder för bryggning ger en stor smakvariation (7).

Det finns fyra metoder att avlägsna koffein, vilka är likvärdiga. Det som skiljer metoderna åt är ämnet som används för att extrahera koffeinet; vatten, etylacetat, koldioxid eller diklormetan. Vid tillverkning av koffeinfritt kaffe används omogna kaffebönor som får svälla i vatten eller ånga. Sedan extraheras koffeinet ur bönorna med vald metod. Genom ångseparation avlägsnas rester av det ämne som använts samt koffein. Sedan tillåts kaffebönorna torka till normal fukthalt för att därefter rostas som vanligt kaffe (9).

Sambandet mellan kaffeintag och blodtryck

Studier gjorda på den akuta effekten vid intag av vanligt och koffeinfritt kaffe visar att vanligt kaffe ökar både SBP och DBP signifikant jämfört med koffeinfritt kaffe (11) (5). I en metaanalys gjord 2005 med syfte att undersöka blodtryckseffekten vid långvarigt intag av kaffe och koffein kom man fram till att intag av koffein ökar blodtrycket. Dock var effekten på blodtrycket liten när koffeinet kom från kaffe (12). En anledning till att sänkningen av blodtrycket vid byte av kaffetyp är så liten kan bero på den adaptation man sett i studier efter några dagars regelbundet kaffedrickande (13) (14).

Problemformulering

Kaffets påverkan på blodtryck har studerats i ett flertal studier vilka har gett motstridiga resultat. År 2011 gjordes en systematisk översiktsartikel med syfte att sammanställa evidensen kring koffein- och kaffeintags akuta och långsiktiga effekt på blodtrycket hos hypertensiva (14). Det saknas dock en tydlig bild av huruvida det vore en långsiktig fördel att byta vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe med avseende på blodtryck hos normotensiva personer. Rökning och stress är av större betydelse för blodtrycket än kaffe, men inte sällan kombineras dessa tre. Kaffe är en vanlig dryck och svenskarna har en hög konsumtion. Även en liten sänkning av blodtrycket skulle kunna ha en stor effekt för hela populationen, med hänsyn till hjärtkärlsjukdom.

Syfte

Att undersöka det vetenskapliga underlaget huruvida blodtrycket påverkas vid byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe hos friska, normotensiva individer.

Frågeställningar

Kan utbyte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe sänka blodtrycket hos friska, normotensiva vuxna?

Metod

Inklusions- och exklusionskriterier

De valda inklusionskriterierna som använts var friska, normotensiva deltagare över 15 år med ett BMI under 30. Interventionen skulle ha pågått minst en vecka. Endast studier med kaffe innehållande koffein jämfört med koffeinfritt kaffe samt studier på engelska och svenska accepterades. De valda studierna var randomiserade kontrollerade provningar gjorda på människor. Exklusionskriterier var andra interventioner så som viktnedgång, kostförändringar, läkemedel eller stresstest.

Datainsamlingsmetod

Artiklar söktes på PubMed och Scopus, se tabell 1.

Databearbetning

Hos de artiklar som hittades vid sökning med i tabell 1 nämnda sökord och avgränsningar, lästes abstract och artiklarna sållades efter inklusions- och exklusionskriterier. Då något var oklart lästes artikeln i sin helhet. Fyra artiklar motsvarade kriterierna, och valdes ut.

Granskning av relevans och kvalité

De artiklar som valdes ut granskades med hjälp av SBU:s ”Granskningsmall för randomiserad kontrollerad provning”. Artiklarnas kvalité bedömdes efter deras redovisning av studiepopulation, randomisering, gruppernas jämförbarhet, blindning, bortfall, följsamhet, rapportering av effektmått, resultat samt eventuella jäv. Hög studiekvalité kännetecknas av litet bortfall, god följsamhet, blindning samt en tydlig redovisning av detta. En artikel bedömdes ha låg studiekvalité och uteslöts då den inte bidrog till ett bra underlag att dra slutsatser från (15).

Tabell 1. Beskrivning av litteratursökning

Databas	Datum	Sökord	Inkludera	Exkludera	Antal träffar	Antal utvalda artiklar
PubMed	20120220	Coffee blood pressure	RCT, humans		80 st	4 st
PubMed	20120220	Coffee cardiovascular disease	RCT, humans		51 st	0 st
PubMed	20120220	Kaffe blodtryck	RCT, humans		0 st	0 st
PubMed	20120220	Kaffe hjärtkärlsjukdom	Humans, svenska		0 st	0 st
PubMed	20120220	Kaffe hjärtkärlsjukdom	Humans		141 st	0 st
Scopus	20120221	Coffee AND "blood pressure" AND randomized		Agriculture and Biological Sciences, review, conference paper, undefined, Japanese, portuguese	63 st	3 st *
Scopus	20120221	Kaffe	Medicine, psychology, artitel, svenska		7 st	0 st
PubMed	20120224	Coffee and decaffeniated coffee	RCT, humans		78 st	4 st *
PubMed	20120224	Decaffeinated coffee AND blood pressure	RCT, humans		26 st	4 st *
PubMed	20120224	Decaffeinated coffee and cardiovascular disease	RCT, humans		6 st	0 st
PubMed	20120224	Exchange decaffeinated coffee	RCT, humans		1 st	0 st

* Dubletter till sökning på PubMed; coffee blood pressure

Resultat

Kvalité och beskrivning av enskilda studier

För beskrivning av studier samt resultat, se tabell 2.

Höfer, Bättig 1993

Studien inleddes med tre dagar sedvanligt intag av koffeininnehållande kaffe (16). De 120 deltagarna randomiserades sedan till tre grupper där en grupp fortsatte konsumera vanligt kaffe, en annan fick koffeinfritt kaffe och en tredje fick ett intermittent rullande schema (två dagar koffeinfritt, en dag vanligt kaffe) under nio dagar.

Kaffet som användes i alla grupperna var snabbkaffe. Studiedeltagarna fick färdiga dagsdoser av kaffe, anpassade efter individens sedvanliga intag, plus två extra doser. Vid de tillfällen då deltagarna önskade mer kaffe fick de dricka koffeinfritt kaffe.

Deltagarna instruerades att undvika andra källor till koffein; te och cola samt begränsa konsumtionen av choklad. Det uppges inte om detta följdes upp.

Blodtryck mättes, genom en manschett på pekfingret, hemma vid 6 tillfällen per dag. De fick också fylla i en elektronisk dagbok angående bland annat antal koppar kaffe, vakenhet, stress, huvudvärk, illamående och humör. Koncentrationen av koffein i saliven mättes dagligen för att kontrollera följsamheten. Kaffekonsumtionen minskade signifikant under interventionen jämfört med det sedvanliga intaget, hur stor minskningen var går inte att utläsa.

Ingen skillnad i blodtryck kunde påvisas mellan dagar med konsumtion av vanligt kaffe eller koffeinfritt kaffe. Konfindensintervall går ej att utläsa.

Studiekvaliteten bedöms som medelhög-hög då bortfallet var stort samt att studien inte var dubbelblindad, endast testpersonerna var blindade.

Superko et al. 1994

186 män fick under två månader standardkoffeininnehållande kaffe för att sedan randomiseras till 3 grupper (17). En grupp fortsatte med standardkaffe, en grupp konsumerade koffeinfritt kaffe och en tredje uteslöt kaffe helt under två månader. Det kaffe som dracks var bryggkaffe.

Deltagarna instruerades att undvika andra källor till koffein. En fyra dagars kostdagbok gjordes i slutet av varje studieperiod. Huruvida andra koffeinkällor undveks framgår ej.

Ambulatoriskt blodtryck mättes kontinuerligt, var trettionde minut, mellan kl 09:00 och 18:00 den sista dagen under båda perioderna. I ett stickprov av deltagarna mättes serumkoffein för att kontrollera följsamheten, utfallet går inte att utläsa.

Kostvanor, kroppsvikt och självrapporterad motion förblev oförändrad under interventionen.

Viloblodtryck visade ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Ambulatoriskt blodtryck visade en signifikant sänkning i SBP (kl 09:00-18:00) medans ingen signifikant sänkning kunde ses i DBP under hela dagen (kl 09:00-18:00). Konfindensintervall går ej att utläsa.

Studiekvalitén bedöms som hög då studien är dubbelblind, har ett acceptabelt bortfall samt en god rapportering av effektmått.

Van Dusseldorp et al. 1989

45 deltagare grupperades efter kön och delades sedan in i subgrupper efter högre/lägre blodtryck (utifrån medianvärdet). Därefter parades de efter ålder och randomiserades till en av två interventionsgrupper (18).

Den ena gruppen fick dricka fem koppar vanligt kaffe per dag, under sex veckor, för att sedan dricka samma mängd koffeinfritt kaffe under lika lång tid. Den andra gruppen började med koffeinfritt kaffe och avslutade med vanligt kaffe. Deltagarna kunde inte skilja på typen av kaffe de fick, vanligt eller koffeinfritt. Deltagarna drack bryggkaffe.

Följsamheten mättes genom att deltagarna fick återlämna förbrukade förpackningar. Compliance beräknades vara 99,7 %.

Deltagarna instruerades att undvika andra källor till koffein; te och cola samt begränsa konsumtionen av choklad. Varje vecka fick deltagarna träffa en dietist som kontrollerade kostintaget med hjälp av kostanamnes, bland annat hur mycket choklad de hade ätit.

Ambulatoriskt blodtryck mättes en dag i veckan, vid 5 tillfällen på dygnet av deltagarna själva. Viloblodtrycket mättes på klinik i slutet av varje interventionsperiod.

Deltagarna uppmanades att behålla sina tidigare vanor gällande aktivitet, för att behålla en stabil vikt. Ingen skillnad i kroppsvikt, fysisk aktivitet eller näringsintag sågs under studiens gång.

Resultatet visade en signifikant sänkning av ambulatoriskt SBP och DBP efter perioden av koffeinfritt kaffe jämfört med perioden av vanligt kaffe. 30 av 45 deltagare sänkte blodtrycket när de drack koffeinfritt kaffe. Konfindensintervall går ej att utläsa.

Studiekvalitén bedöms som hög då studien är dubbelblind, har en mycket god compliance och en beskriven "power"-analys finns med i artikeln.

Tabell 2. Beskrivning av studier samt resultat

Författare	I Höfer, K Bättig		R Superko, J Myll, C DiRicco, P Williams, W Bortz, P Wood		M van Dusseldorp, P Smits, T Thien MB Katan	
Titel	Cardiovascular, Behavioral, and Subjective Effects of Caffeine Under Field Conditions		Effects of Cessation of Caffeinated-Coffee Consumption on Ambulatory and Resting Blood Pressure in Men		Effects of decaffeinated versus regular coffee on blood pressure. A 12-week double-blind trial	
Land, år	Schweiz, 1993		USA, 1994		Holland, 1989	
Studiedesign	RCT, blindad		RCT, dubbelblind		RCT, dubbelblind, crossover	
Antal deltagare	120		186		45	
Könsfördelning	60 kvinnor/60 män		186 män		23 kvinnor/ 22 män	
Medelålder, år (medel±SD)	Kvinnor/Män 32,4±7/31,0±7		CC/DC 45±11/48±9		38 ± 7	
Blodtryck baseline, mm Hg (medel±SD)	SBP Kvinnor/Män 107,6±9/ 121,1±11	DBP Kvinnor/Män 67,9±9/ 74,9±10	SBP CC/DC 116±12/118±10	DBP CC/DC 74±9/75±8	SBP 124 ± 13	DBP 76 ± 13
Intervention	CC → CC/DC		CC → CC/DC		CC → DC/DC → CC	
Duration	3+9 dagar		2+2 månader		6+6 veckor	
Dos/dag	Ad lib (medel 5,3 ± 1,8)		Sedvanligt intag (medel 4,5 ± 1,1)		5 koppar	
Skillnad i blodtryck, mm Hg (medel±SD)	SBP ---	DBP ---	SBP (kl 12:00-15:00) - 5,3 ± 9,8	DBP (kl 12:00-15:00) - 1,8 ± 10,2	SBP - 1,5	DBP - 1,0
p-värde	NS	NS	0,001	0,063	0,002	0,017
Biverkningar	Signifikant ökning av huvudvärk samt självuppskattat sämre humör under de första dagarna av den koffeinfria perioden. Associerat med minskad vakenhet, ökade svårighet att somna samt illamående initialt. På lång sikt minskar svårigheten att somna.		Inga biverkningar rapporteras i artikeln.		Inga biverkningar rapporteras i artikeln.	
Bortfall	24 %		19 %		0 %	
Studiekvalité	Medelhög - Hög		Hög		Hög	

CC Caffeinated coffee
DBP Diastolic Blood Pressure
DC Decaffeinated coffee

NS Non significant
SBP Systolic Blood Pressure
--- Resultat gick ej att utläsa

Evidensgradering

Evidensstyrkan bedömdes enligt SBU:s ”Sammanfattande evidensformulär”, enligt GRADE-systemet. De faktorer som påverkar evidensstyrkan är de innefattande studiernas kvalitet, samstämmighet, överförbarhet och risk för publikationsbias (19).

Den sammanfattande evidensen för att ett byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe skulle sänka blodtrycket bedöms som måttlig (+++). Nedgraderingen beror på en sammanvägning av bristerna; en studie var ej dubbelblindad, hade ett stort bortfall, kort intervention samt en annan mätmetod. De tre studierna är inte samstämmiga gällande resultat men de två studierna med längre interventionstid samt hög studiekvalité visar samma utfall. För sammanställning av SBU:s evidensformulär se tabell 3.

Tabell 3. Evidensstyrka

Blodtryck	
Antal studier	3 st
Studiedesign – Intern validitet	Vissa begränsningar (men inte nog för nedgradering) Kommentar: En studie var ej dubbelblind och hade ett stort bortfall.
Överrensstämmelse	Viss heterogenitet (men inte nog för nedgradering) Kommentar: Två längre studier, med hög studiekvalité, visar samstämmigt resultat. En kortare studie, med medelhög kvalité, visar ingen skillnad.
Studiepopulation - Extern validitet	Viss osäkerhet (men inte nog för nedgradering) Kommentar: En studie har kort interventionstid samt en annan mätmetod av blodtryck.
Osäkert underlag	Inga problem
Evidensstyrka	Måttlig (+++)

Diskussion

Översiktsartikeln inkluderar tre RCT-studier som bedöms ha medelhög-hög studiekvalité. De två studier som fått ett signifikant resultat visar att byte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe ger en signifikant, men liten, sänkning av blodtrycket, SBP 1,5-5,3 mm Hg och DBP 1,0 mm Hg. Den sammanfattande evidensen bedöms som måttlig (+++).

De ingående studiernas begränsningar

Studien av Höfer och Böttig (16) visade inte någon skillnad i blodtryck mellan vanligt och koffeinfritt kaffe. De hade en kortare intervention, 9 dagar, vilket skulle kunna vara en orsak till att man inte såg något signifikant förändring. Hade studien pågått längre hade eventuellt en skillnad kunnat detekteras. En annan orsak kan vara det ovanliga sätt blodtrycket mättes på. Mätningen gjordes i pekfingret medan de andra studierna använde överarmen. Ytterligare en svaghet är att det inte framgår huruvida testpersonerna följde instruktionen om koffeinbegränsning i kosten. Studien hade dessutom ett stort bortfall, 24 %.

En begränsning i studien av Superko et al. (17) är att de endast mätte blodtrycket två gånger, efter perioden med standardkaffe och efter interventionen. De har dock mätt blodtrycket var trettionde minut under nio timmar. En svaghet är att det inte går att utläsa deltagarnas koffeintag från kosten, trots att instruktioner om att begränsa detta givits.

I studien av Dusseldorp et al. (18) rekryterades deltagare med ett intag av fyra till sex koppar kaffe per dag. Under interventionen fick de dricka fem koppar per dag vilket innebär att intaget av kaffe kan ha ökat hos vissa av deltagarna. Kanske kunde detta ge ett högre blodtryck under den period deltagarna drack vanligt kaffe och därmed påverka resultatet. Eventuellt kan det omvända ses för de deltagare som drack sex koppar kaffe innan studiens start. Att detta skulle påverka resultatet ses inte särskilt troligt då personer som slutat dricka kaffe helt får en liknande blodtryckssänkning som personer som dricker koffeinfritt kaffe (17). I studien av Höfer och Böttig minskade kaffekonsumtionen signifikant under studien jämfört med det sedvanliga intaget. I den tredje studien av Superko et al. drack deltagarna lika mycket kaffe under interventionen som de gjort tidigare, vilket innebar 4,5 koppar/dag i medelvärde.

De ingående studiernas styrkor

I studierna av Superko et al. och van Dusseldorp et al. instruerades deltagarna att behålla sina gamla vanor gällande matintag och fysisk aktivitet samt att vara viktstabila. I alla tre studier instruerades deltagarna att undvika andra källor till koffein; te och cola samt begränsa konsumtionen av choklad. I studien av van Dusseldorp et al. följdes detta upp av dietist veckovis.

Deltagarna i samtliga studier var blindade med avseende på kaffetyp, vilket är en styrka. Intag av kaffe är för många personer en vana samt en social aktivitet som har en lugnande effekt. Att behålla ett vanemässigt intag minskar risken för att påverka blodtrycket genom psykisk stress.

Ambulatoriskt blodtryck mättes i samtliga studier, detta är positivt då det upptäcker blodtrycksvariationer över hela dagen vilket inte viloblodtryck speglar.

En styrka i studien av Höfer och Bättig var att deltagarnas koffeinhalt i saliven mättes dagligen samt att de fick färdigpackade dagsdoser. Bortfallet i studien var befogat då deltagare som inte följde behandlingen uteslöts.

Ett stickprov av koffeinkoncentration i plasma gjordes i studien av Superko et al. i syfte att undersöka följsamheten. Studien är gjord endast på män vilket kan ses som en styrka då man undviker eventuella variationer som kan uppkomma på grund av kön. Då denna studie gav samma resultat som Dusseldorp et al., vilka studerade båda könen, kan eventuellt slutsatsen dras att ett byte av kaffetyp får samma effekt oavsett kön.

I studien av Dusseldorp et al. mättes ambulerande blodtryck en gång i veckan. Mätningarna delades upp på vardera vardag samt en helgdag för att undvika missvisande variationer på grund av veckodag. En annan styrka är den goda följsamheten, 99,7 %.

Översiktsartikelns begränsningar

En begränsning i arbetet är att endast tre studier har använts för att dra slutsatser ifrån, där enbart två är samstämmiga gällande resultatet. Att ha med fler studier hade ökat evidensstyrkan.

Eventuellt kan en begränsning vara att studierna som översiktsartikeln grundar sig på är relativt gamla, från 1989-1994. Kanske hade en större sänkning eller andra resultat setts med dagens mätmetoder av blodtrycket. Det går även att spekulera i om sammansättningen av koffeinfritt kaffe har ändrats sedan dessa studier genomfördes.

Resultatets överförbarhet till hypertensiva

I en systematisk översiktsartikel och meta-analys från 2011, angående kaffets effekt på blodtryck och risken för CVD hos hypertensiva personer, sågs ingen skillnad i blodtryck mellan långvarig konsumtion av kaffe jämfört med en koffeinfri diet. Endast en akut effekt på blodtrycket kunde mätas. Meta-analysen inkluderar såväl studier där interventionen var att börja dricka kaffe som att avstå samt både kaffe och koffein (14). Denna översiktsartikel inkluderar endast studier där interventionen var ett utbyte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe hos friska, normotensiva individer. Därmed är dessa två översiktsartiklar inte helt jämförbara. Resultatet som framkommit i denna översiktsartikel, gjord på normotensiva personer, är antagligen inte applicerbart på hypertensiva patienter.

Kaffets komplexitet

En anledning till att sänkningen av blodtrycket vid byte av kaffetyp är så liten kan bero på den adaptation man sett i tidigare studier efter några dagars regelbundet kaffedrickande (13) (14).

Mekanismen bakom kaffets effekt på blodtrycket har diskuterats och är oklar då kaffe är en komplext sammansatt dryck. Koffeins effekt på blodtryck är relativt väldokumenterad medan de andra substanserna som finns i kaffe ännu inte är lika väl utforskade, till exempel klorogensyra, fenoler och magnesium (14). Vid intag av koffeintabletter är höjningen av blodtrycket 2-3 gånger större jämfört med samma mängd koffein från kaffe (12). De kardiovaskulära effekterna vid intag av kaffe kan tänkas bero på koffeins stimulerande effekt av baroreceptorerna (20) samt perifer vasokonstriktion (16). Experimentella studier visar att intag av kaffe eller koffein ger en akut höjning av noradrenalin-koncentrationen, ökar kärlstelheten samt minskad vasodilation (21).

I de två studier där en sänkning av blodtryck sågs användes bryggkaffe till skillnad från den tredje där snabbkaffe dracks. I en metaanalys som studerade kaffe- och koffeintags effekt på blodtrycket såg en skillnad mellan olika typer av beredning av kaffet. Den största blodtryckshöjande effekten sågs av kokkaffe. En moderat höjning såg av bryggkaffe medan snabbkaffe gav en liten, icke-signifikant, höjning (12). Detta skulle kunna vara ytterligare en förklaring till att studien av Höfer och Bättig inte såg någon skillnad på blodtryck mellan grupperna.

Bieffekter av koffeinabstinens

I studien av Höfer och Bättig sågs en signifikant ökning av huvudvärk samt självuppskattat sämre humör under de första dagarna av den koffeinfria perioden. Koffeinfritt kaffe var även associerat med minskad vakenhet, ökade svårighet att somna samt illamående initialt. På lång sikt minskar svårigheten att somna vilket kan upplevas positivt. Bieffekterna under de första dagarna var övergående men kan upplevas som besvärliga och eventuellt påverka motivationen till att byta kaffetyp.

Resultatets betydelse

Den sammanfattande evidensen för om ett byte av kaffetyp kan sänka blodtrycket bedöms som måttlig vilket innebär att ytterligare forskning skulle kunna förstärka eller förändra resultatet. Sänkningen i blodtryck är signifikant men relativt liten. Sett till hela befolkningen kan även en liten sänkning ha betydelse då kaffe är en vanlig dryck, särskilt hos personer vars blodtryck angränsar till högt. Med det underlag som finns för den här översiktsartikeln finns ingen anledning att byta kaffetyp hos redan friska personer om inga andra riskfaktorer för högt blodtryck föreligger.

Slutsatser

Utbyte av vanligt kaffe mot koffeinfritt kaffe ger en signifikant, men relativt liten, sänkning av blodtrycket. Evidensen för detta är måttlig (+++). Hos normotensiva personer ses ingen större vinst i att byta kaffetyp. Det vore önskvärt med nya studier innefattande både normo- och hypertensiva personer med en längre interventionstid, gärna 2 månader eller längre. Behandlingen skulle ligga i ett byte av kaffetyp och inte involvera koffein i annan form eller övrig blodtryckssänkande behandling. En sådan studie skulle kunna ge klarhet i om den blodtryckssänkande effekten är generell, oavsett blodtryck. Det vore även intressant att undersöka om vissa individer är mer predisponerade för kaffets blodtryckshöjande effekt.

Referenser

1. Ramström H. Läkemedelsboken 2011-2012: Elanders Sverige AB; 2011 2012-02-28. 1269 p.
2. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html [cited 2012 2012-04-13]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.
3. Hernborg A. Högt blodtryck. www.1177.se: Sjukvårdsrådgivningen 2010 [updated 2010-01-19; cited 2012 2012-02-28]; Available from: <http://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Hogt-blodtryck/?ar=True>.
4. WHO. Hypertenison Fact Sheet. www.who.int: WHO; 2011 [2012-03-13]; Available from: http://www.searo.who.int/linkfiles/non_communicable_diseases_hypertension-fs.pdf.
5. Karatzis E, Papaioannou TG, Aznaouridis K, Karatzi K, Stamatelopoulos K, Zampelas A, et al. Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: should we consider monitoring central blood pressure? International journal of cardiology. 2005;98(3):425-30. Epub 2005/02/15.
6. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet. 1990;335(8692):765-74. Epub 1990/03/31.
7. Olsson O, m fl. Kaffe. www.ne.se: Nationalencyklopedin 2012 [cited 2012 2012-02-28]; Available from: <http://www.ne.se.ezproxy.ub.gu.se/lang/kaffe>.
8. Kaffeinformation S. Hur stor är andelen koffeinfritt kaffe i Sverige? www.svenskkaffe.se2008 [updated 2008-09-07; cited 2012 2012-02-28]; Available from: <http://www.svenskkaffe.se/Fragor-och-svar/Kategorier/Skola/Arkiverade/Hur-fordelar-sig-kaffeforsaljningen-mellan-olika-typer/>
9. Kaffeinformation S. Koffeinfritt kaffe och hur det framställs. www.svenskkaffe.se2010 [updated 2010-12-18; cited 2012 2012-02-28]; Available from: <http://www.svenskkaffe.se/Kaffe-och-halsa/Koffein/Hjart--och-karlsjukdomar/>
10. Kaffeinformation S. Kaffekonsumtion i Sverige 1989-2010. www.svenskkaffe.se2007 [updated 2007-03-29; cited 2012 2012-02-28]; Available from: <http://www.svenskkaffe.se/Statistik2/Kaffekonsumtion-i-Sverige/>
11. Buscemi S, Mattina A, Tranchina MR, Verga S. Acute effects of coffee on QT interval in healthy subjects. Nutrition journal. 2011;10:15. Epub 2011/02/04.
12. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of hypertension. 2005;23(5):921-8. Epub 2005/04/19.
13. Ammon HP, Bieck PR, Mandalaz D, Verspohl EJ. Adaptation of blood pressure to continuous heavy coffee drinking in young volunteers. A double-blind crossover study. British journal of clinical pharmacology. 1983;15(6):701-6. Epub 1983/06/01.
14. Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. The American journal of clinical nutrition. 2011;94(4):1113-26. Epub 2011/09/02.

15. Burr ML, Gallacher JE, Butland BK, Bolton CH, Downs LG. Coffee, blood pressure and plasma lipids: a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 1989;43(7):477-83. Epub 1989/07/01.
16. Hofer I, Battig K. Cardiovascular, behavioral, and subjective effects of caffeine under field conditions. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 1994;48(4):899-908. Epub 1994/08/01.
17. Superko HR, Myll J, DiRicco C, Williams PT, Bortz WM, Wood PD. Effects of cessation of caffeinated-coffee consumption on ambulatory and resting blood pressure in men. *The American journal of cardiology*. 1994;73(11):780-4. Epub 1994/04/15.
18. van Dusseldorp M, Smits P, Thien T, Katan MB. Effect of decaffeinated versus regular coffee on blood pressure. A 12-week, double-blind trial. *Hypertension*. 1989;14(5):563-9. Epub 1989/11/01.
19. SBU Sbfmu. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En Handbok. www.sbu.se2011. Available from: http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Kapitel10.pdf.
20. Mosqueda-Garcia R, Tseng CJ, Biaggioni I, Robertson RM, Robertson D. Effects of caffeine on baroreflex activity in humans. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1990;48(5):568-74. Epub 1990/11/01.
21. Rixsen NP, Rongen GA, Smits P. Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: implications for coronary heart disease. *Pharmacology & therapeutics*. 2009;121(2):185-91. Epub 2008/12/04.